

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

378

N°

THÈSE

Année 1899

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 26 Mai 1899

Par M. GRIMPRET

Né à Reims, le 4 avril 1872

DE LA PILOCARPINE

EN THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

ET EN PARTICULIER DANS LES

KÉRATITES INTERSTITIELLES

Président : M. TILLAUX, Professeur.

M. POIRIER, Professeur agrégé.

Juges { M. ANDRÉ, Professeur agrégé.

M. MAUCLAIRE, Professeur agrégé.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

49, RUE HAUTEFEUILLE, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899

378

DE LA PILOCARPINE

EN THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

ET EN PARTICULIER DANS LES

KÉRATITES INTERSTITIELLES

UNIVERSITÉ DE PARIS, FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.
Professeurs MM.

Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	HUTINEL.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.....	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.....	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	N.
Clinique médicale.....	CHANTEMESSE
Clinique des maladies des enfants.....	POTAIN.
Clinique des maladies syphilitiques.....	JACCOUD.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	HAYEM.
Clinique des maladies nerveuses.....	DIEULAFOY.
Clinique chirurgicale.....	GRANCHER.
Clinique ophtalmologique.....	FOURNIER.
Clinique des voies urinaires.....	JOFFROY.
Clinique d'accouchements.....	RAYMOND.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUD.
	BERGER.
	PANAS.
	GUYON.
	PINARD.
	BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIÉRY.
ANDRÉ.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (André).	GILLES de la TOURETTE.	MÉNÉTRIÉR.	VARNIER.
BROCA (Aug.).	HARTMANN.	MÉRY.	WALLICH.
CHARRIN.	LANGLOIS	ROGER.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LAUNOIS	SEBILEAU.	WIDAL.
DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	WURTZ.

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Le Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N^o

THÈSE

Année 1899

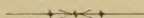
POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 26 Mai 1899

Par M. GRIMPRET

Né à Reims, le 4 avril 1872



DE LA PILOCARPINE

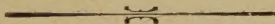
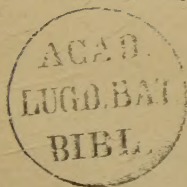
EN THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

ET EN PARTICULIER DANS LES

KÉRATITES INTERSTITIELLES

Président : M. TILLAUX, Professeur.

Juges { M. POIRIER, Professeur agrégé.
M. ANDRÉ, Professeur agrégé.
M. MAUCLAIRE, Professeur agrégé.



PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

49, RUE HAUTEFEUILLE, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A mon président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR TILLAX

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR.

AU D^r A. DEHENNE

PROFESSEUR LIBRE D'OPHTALMOLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
MÉDECIN OCULISTE DU COLLÈGE CHAPTAL, ETC.

DE LA PILOCARPINE

EN THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

INTRODUCTION

Ayant eu l'occasion de constater les bons effets obtenus par l'emploi de la pilocarpine dans diverses affections oculaires, nous avons cru pouvoir en faire le sujet de notre thèse.

Deux thèses sur ce sujet furent inspirées par le Dr DEHÉNNE à deux ans d'intervalle (DENIAU, 1882 ; — LEJOUR, 1884). Déjà il enregistrait concurremment avec d'autres ophtalmologistes de brillantes guérisons, déjà il reconnaissait à la pilocarpine son efficacité dans la résorption des exsudats oculaires ; aujourd'hui, loin de partager l'oubli général, ses idées sur la pilocarpine n'ont pas changé. Il en a au contraire étendu l'application, et, aux affections signalées par MM. DENIAU et LEJOUR, c'est-à-dire les hémorragies rétinienes, les corps flottants, les choroïdo-rétinites, les irido-choroïdites, nous ajouterons les *kératites interstitielles*, les *névrites optiques infectieuses*, les *amblyopies toxiques* : ce sera le sujet de notre travail.

Dans un premier chapitre, nous disons quelques mots indispensables de l'histoire et de l'action physiologique de la pilocarpine.

Le second traite de ses indications thérapeutiques générales : c'est plutôt un historique que l'on peut résumer en ces mots : grandeur et décadence.

Nous entrons ensuite dans le vif de notre sujet. Nous rappelons les succès de la pilocarpine à ses débuts dans la thérapeutique oculaire, les affections dans lesquelles elle a été employée jusqu'ici et celles où elle devrait ou pourrait l'être avec avantage.

Nous avons essayé de montrer, en appuyant notre argumentation sur quelques observations facilement multi-

pliées si nous l'avions voulu, que les kératites interstitielles profitent largement de l'action de la pilocarpine. Nous disposons de plusieurs centaines de succès pour répondre à cette objection que les kératites interstitielles guérissant souvent spontanément nous avons pu être victime d'illusions thérapeutiques; ce serait, en effet, un hasard vraiment prodigieux que cette coïncidence tant de fois répétée de la guérison spontanée avec nos injections de nitrate de pilocarpine. D'ailleurs un des plus constants effets de ce dernier traitement et qui lui est propre, c'est la rapidité avec laquelle se produit l'amélioration espérée alors que souvent tout autre traitement avait échoué.

Les mêmes avantages sont retirés de son emploi dans les névrites optiques infectieuses et les amblyopies toxiques pour des raisons que nous avons essayé d'expliquer. Ce sera notre dernier mot, le dernier chapitre de notre travail auquel M. le docteur DEHENNE a contribué pour une part et que nous soumettons à la bienveillance de nos juges.

C'est ici le moment de remercier les maîtres éminents qui nous ont guidé dans le cours de nos études médicales et qui nous ont prodigué leurs bons et justes conseils.

Que M. MONOD veuille bien agréer le témoignage de notre profonde gratitude pour les notions de chirurgie et d'antisepsie qu'il nous a inculquées.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à M. BONNAIRE, dont l'égale sympathie pour tous ses élèves nous a encouragé à prendre dans son service une excellente pratique des accouchements ainsi qu'à MM. TAPRET

et PETIT auxquels nous devons nos connaissances médicales.

M. le Dr DEHENNE a droit à notre profonde gratitude puisqu'il nous a inspiré cette thèse et que c'est de lui que nous tenons nos connaissances ophtalmologiques. N'oublions pas de présenter nos meilleures sympathies à son très serviable chef de clinique M. le Dr KUHN.

M. le professeur TILLAUX, dont nous avons suivi fidèlement les cliniques si pratiques et si à la portée de tous, nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; nous l'en remercions bien sincèrement.

CHAPITRE PREMIER

La Pilocarpine

1. — HISTORIQUE

Le jaborandi, plante du Brésil, était employé depuis fort longtemps d'une façon empirique contre les morsures de serpents par les indigènes de cette contrée lorsque le docteur COUTINHO, de Pernambuco, l'introduisit en France vers la fin de 1873. M. le professeur BAILLON l'étiquetait, tandis que M. GUBLER faisait avec les feuilles importées de nombreux essais, dans son service de Beaujon. Les résultats furent consignés dans son journal de thérapeutique en mars 1874 et les propriétés sudorifiques, sialagogues, aromatiques et stimulantes du jaborandi étaient reconnues.

A la même époque M. RABUTEAU se livra sur lui-même à des expérimentations et le 11 avril 1874 il communiqua à la société de Biologie les effets qu'il avait ressentis.

M. Albert ROBIN, de concert avec M. le docteur P. BOULEY, entreprit de patientes recherches sur les propriétés de cette plante, et composa un mémoire qui parut en 1874 dans le journal de thérapeutique. M. FÉRÉOL, à la Maison de Santé, et M. le professeur VULPIAN, à la Pitié, prescrivirent des infusions de feuilles de jaborandi.

Enfin MM. CARVILLE, BOCHEFONTAINE et GALIPPE se consacrèrent à des expériences sur ce sujet dans le laboratoire de M. VULPIAN. L'action physiologique du jaborandi étant découverte, il s'agissait de trouver le principe actif de cette plante. On crut d'abord que ce principe était une huile essentielle contenue dans les feuilles et l'écorce des tiges. En effet, les feuilles sont pourvues de glandes analogues à celles de certaines plantes possédant une huile essentielle. On s'était trompé et M. LABORDE démontra l'erreur en constatant que l'eau distillée de feuilles de jaborandi n'exerce aucune action sur les glandes salivaires.

Ce principe actif est un alcaloïde renfermé dans les feuilles et l'écorce des tiges. M. BYASSON, le premier, en décéla l'existence dans les feuilles. De son côté, M. E. HARDY l'avait aussi découvert, isolé complètement, et en faisant agir sur lui l'acide chlorhydrique, il l'avait obtenu à l'état de chlorhydrate cristallisable, que l'on peut appeler chlorhydrate de pilocarpine. Les procédés d'extraction se sont perfectionnés grâce à A. W. GERRARD en Angleterre, à MM. PETIT et DUQUESNEL en France, à M. MERCK en Allemagne.

La pilocarpine devint l'objet de nombreux travaux dont les plus importants sont ceux de MM. ORTILLE, GILLET DE GRANDMONT, E. HARDY, A. ROBIN, VULPIAN. Parallèlement aux travaux faits en France, nommons ceux de MM. SYDNEY-RINGER, GOULD, PEART, MURREL, MARTINDALE et TWEDY, en Angleterre; de MM. CATANI, CASSAGRANDE et ROVIDA en Italie; de MM. CURSCHMANN, RIEGEL, BARDENLEBEN, LOHRISCH, WEBER et SCOTTI, en Allemagne. Et depuis cette époque qui remonte à 15 ans, peu de travaux sont à signa-

ler. La thérapeutique oculaire seule semble avoir largement profité de ce produit, quoique les classiques le signalent à peine ou ne l'indiquent que timidement.

2. — PRÉPARATIONS

On administre le jaborandi :

1° *Par la voie gastro-intestinale* et les préparations confiées à cette voie vont être énumérées successivement.

L'infusion de feuilles concassées se donne aux doses de 2 gr. à 6 gr. pour les adultes et de 1 gr. à 2 gr. pour les enfants : M. A. ROBIN conseille expressément de ne point dépasser ces chiffres. MM. SYDNEY-RINGER et GOULD ont remarqué chez les enfants l'absence ou du moins l'atténuation très notable des effets sialagogues et sudorifiques, même avec les doses de 1 gr. 80 et 3 gr. M. DEHENNE ne partage pas leur avis. Il a paru à M. le professeur VULPIAN que l'infusion est plus active, quand elle est préparée la veille du jour où on veut l'administrer, et laissée en macération jusqu'au moment de s'en servir. M. FÉRÉOL a toujours donné l'infusion refroidie et n'a presque jamais dépassé la dose de 2 gr. de feuilles ; néanmoins il a vu se produire un véritable flux de salive et une diaphorèse parfois excessive.

L'extrait aqueux et l'extrait alcoolique correspondent par gramme à 5 gr. de feuilles.

L'élixir s'administre à la dose de 15 à 30 centimètres cubes : 20 centimètres cubes correspondent à 4 gr. de feuilles.

On peut aussi donner ce médicament sous forme de saccharure.

Enfin, on a également recours aux lavements à la dose de 6 gr. de feuilles pour 100 gr. d'eau (MM. ORTILLE et DUJARDIN-BEAUMETZ).

MM. GALIPPE et BOCHEFONTAINE ayant démontré que l'alcaloïde se trouve en plus grande quantité dans l'écorce que dans les feuilles, il en résulte qu'on peut donner des infusions d'écorces pulvérisées à la dose de 3 à 6 gr.

L'infusion de petits rameaux concassés a des effets incertains et par conséquent ne mérite que l'abandon.

2° *La voie hypodermique* doit réunir tous les suffrages, puisque par cette méthode on obtient une plus grande promptitude d'effets et l'absence de vomissements.

On utilise dans ce cas les sels de pilocarpine, en particulier le nitrate, aux doses de 10 milligr. à 3 centigr., et leurs solutions se font au 1/10, au 1/20 ou au 1/50.

Il est bon de faire remarquer en passant que ces injections n'étant jamais suivies ni de douleur, ni de phénomènes inflammatoires du côté de la piqûre, sont d'une innocuité complète.

A la suite de ces injections de pilocarpine, on peut citer celles d'une infusion faite avec 3 gr. de jaborandi et concentrée à 1 gr. de liquide.

Quand il s'agit d'expériences physiologiques sur les animaux, on se sert beaucoup de ces injections d'infusion et on les pratique généralement non dans le tissu cellulaire sous-cutané, mais dans une veine importante.

3. — ACTION PHYSIOLOGIQUE

Que l'on prenne le jaborandi en infusion, en extrait, en lavement, que l'on prenne la pilocarpine en injections

hypodermiques, les phénomènes observés sur l'organisme sont absolument identiques, quelle que soit la voie d'absorption choisie. Cependant, si le choix de la voie d'absorption n'influe en aucune manière sur la nature des phénomènes physiologiques, il a une influence assez considérable sur la promptitude de leur apparition : aussi la voie hypodermique est préférable quand on veut obtenir des effets rapides. Quant à nous, désirant nous rendre compte de l'action physiologique de ce médicament, nous aurons recours à une infusion de 3 à 4 gr. de feuilles de jaborandi, dont l'absorption par l'économie sera suivie de phénomènes peut-être plus commodes à examiner, en raison de la lenteur relative de leur succession : voici donc les phénomènes consécutifs à l'administration de cette infusion.

Lorsque quelques minutes se sont écoulées, il survient une sensation générale de chaleur s'accroissant d'instant en instant, la face rougit légèrement et la tête devient le siège d'une pesanteur qui peut prendre une intensité très pénible ; puis, précédée de chaleur dans la bouche, la salivation s'établit au bout de 10 minutes en moyenne, devient rapidement très active et après 20 à 30 minutes environ, la sueur apparaît sur le front et la face pour couvrir successivement tout le reste du corps. La salivation et la sudation s'exagérant d'une façon progressive, le malade a bientôt la peau ruisselante et se trouve continuellement tourmenté par le pressant besoin de rejeter la salive qui afflue dans sa bouche. En même temps, les larmes, sécrétées en plus grande abondance, prêtent à l'œil un aspect brillant et humide, les mucosités bronchiques et nasales, augmentées de quantité, obligent le patient à tousser et à

se moucher plus fréquemment ; il survient des nausées qui se compliquent de vomissements, surtout dans le cas où des aliments ont été pris depuis peu de temps. A ces phénomènes s'ajoutent parfois une légère diurèse, des épreintes vésicales et même rectales, des coliques, accidents qui coïncident avec le moment de la plus grande activité des sécrétions. La température, qui s'était élevée au début, s'abaisse quand la sudation est parvenue à son maximum d'intensité et le pouls, qui, tout d'abord, s'était accéléré, perd peu à peu de sa fréquence. C'est au moment où les effets sialagogues et sudorifiques sont près de se dissiper, que se produit la contraction de la pupille. Un frisson annonce la fin de la transpiration, la salivation dure encore quelques instants et quand sont terminées les hypercrinies provoquées par le jaborandi, le malade n'accuse que de la fatigue, de la soif et de la faim, de la sécheresse de la gorge et de la peau.

Tel est en quelques mots le tableau que font les auteurs des phénomènes déterminés par des doses modérées de jaborandi. Étudions maintenant son action physiologique sur l'organisme en général et sur certains de nos organes en particulier.

CIRCULATION. — Le jaborandi atteint la circulation avant même de toucher aux sécrétions, et quelques minutes à peine se sont écoulées depuis l'administration d'une infusion de feuilles, qu'on remarque des modifications bien appréciables du côté de la circulation. Le pouls s'accélère, prend de l'ampleur et s'affaise brusquement : pour M. A. ROBIN, cette accélération est graduelle jusqu'au moment du début de la sudation et ce début coïncide avec l'accélération maxima du pouls dont les plus grandes élévations

sont de 22 à 26 battements. Quand les sueurs commencent à se dissiper, le pouls diminue de fréquence, mais ne recouvre à peu près ses caractères normaux qu'à la cessation complète de la sueur : le lendemain, il subit souvent un léger abaissement.

TEMPÉRATURE. — Le jaborandi exerce sur la température une action assez marquée et M. A. ROBIN a porté son attention sur ce point.

A l'état normal et dans les affections non fébriles la température axillaire subit une élévation progressive jusqu'au moment où la salivation est bien établie et où la sudation commence à s'étendre à tout le corps ; cette élévation est d'environ $4/10$ de degré. Quand la sudation est parvenue à son maximum, la température éprouve un abaissement léger et ne revient à son chiffre normal que quand les hypercrinies tendent à se modérer. A leur déclin, la température tombe de quelques dixièmes de degré au-dessous de son point initial et ne remonte à celui-ci que plusieurs heures après la cessation absolue de tous les phénomènes sécrétoires. Le lendemain, la température reprend son chiffre normal.

Il n'est pas nécessaire de donner ici les résultats obtenus dans les affections fébriles, puisque nos applications de pilocarpine s'adressent à des sujets sains dont l'état général est bon et la température normale.

SÉCRÉTION SALIVAIRE. — De toutes les sécrétions, la sécrétion salivaire est la première à se ressentir de la puissance du jaborandi et c'est elle qui persiste le plus longtemps.

La salivation apparaît au bout de 5 à 25 minutes, en moyenne 13 minutes ; le maximum est atteint après 30 à

60 minutes, en moyenne 40 minutes, et la fin arrive au bout de 1 heure à 4 heures 30, en moyenne 2 heures. Tels sont les chiffres donnés par M. A. ROBIN.

La pilocarpine a des effets plus prompts et moins opiniâtres, car la salivation se révèle au bout de 2 à 5 minutes, pour finir de 1 heure 15 à 1 heure 30 après son administration.

On a mesuré la quantité de salive rendue et cette quantité éprouve des variations considérables, puisqu'elle oscille entre 100 centimètres cubes et 1100 centimètres cubes, en moyenne 500 centimètres cubes.

M. A. ROBIN, qui s'est occupé de ses caractères chimiques, l'a trouvée opaline, peu mousseuse et très visqueuse, elle laisse déposer un sédiment blanchâtre formé de cellules épithéliales. Filtrée, elle est très claire et perd sa viscosité pour prendre après quelques heures une teinte louche, se couvrir à sa surface d'une couche irisée et former un léger dépôt. Cette couche irisée et ce dépôt sont constitués par du carbonate de chaux uni à une matière organique et à de nombreux vibrions.

La provenance de la salive est diverse : les glandes parotidiennes et sublinguales sécrètent énergiquement, puisqu'on peut les voir devenir le siège de tuméfaction et de douleur ; mais c'est des glandes sous-maxillaires qu'afflue généralement une grande partie de la salive sécrétée. Quant aux glandes géniales, palatines, elles fonctionnent aussi très activement de leur côté et on doit tenir compte de la part qu'elles prennent dans la production des liquides qui abondent dans la bouche.

A la suite d'une telle suractivité, les glandes salivaires semblent épuisées : pendant 24 à 30 heures, la bouche est

sèche, à moins que des aliments ne viennent provoquer la sécrétion salivaire.

M. A. ROBIN a observé trois fois et M. le professeur LORAIN une fois, la tuméfaction douloureuse des glandes sous-maxillaires et sublinguales, la persistance assez prolongée de cette tuméfaction dans 2 cas, et la terminaison par résolution.

SÉCRÉTION SUDORALE. — Le jaborandi est le plus puissant sudorifique que l'on possède actuellement, et, avant son apparition, la thérapeutique ne disposait que de tisanes agissant par leur température et la quantité d'eau qu'elles introduisaient dans l'économie.

Après l'ingestion d'une infusion de jaborandi, la sueur arrive de 5 minutes à 1 heure, en moyenne de 20 à 30 minutes ; le maximum de sudation est atteint au bout de 20 min. à 1 h. 35, en moyenne 44 min. La fin survient après 2 h. 30 à 3. h. en moyenne. Ce sont les chiffres de M. A. ROBIN.

L'hyperhydrose est précédée de la rougeur de la face, de bouffées de chaleur, de pesanteur de tête, de vertiges ; à ces phénomènes succèdent bientôt les premières sueurs qui, d'abord peu abondantes, paraissent en premier lieu sur la face, s'exagèrent rapidement et s'étendent au reste du corps pour se terminer au bout de 2 h. 30 à 3 heures. D'ailleurs elles sont très variables dans leur durée, qui tantôt ne dépasse pas une heure, tantôt se prolonge pendant plusieurs heures et on a remarqué qu'elles ont leur plus grande abondance sur le front, les ailes du nez et la poitrine. MM. SYDNEY-RINGER, GOULD, WEBER et GILLET de GRANDMONT ont observé qu'au moment de leur maximum d'intensité survenaient parfois des frissons vio-

lents avec claquements de dents. On a vu la sudation faire totalement défaut, ou n'être qu'insignifiante et se limiter à quelques parties du corps ; ces cas sont rares néanmoins, et le jaborandi produit alors un ptyalisme excessif. On peut observer aussi des cas inverses, dans lesquels la salivation est presque nulle, passagère, et fait place à la surabondance des sueurs. La quantité de sueurs sécrétée peut s'élever à 300 ou 500 gr. environ, elle peut cependant dépasser ces chiffres.

SÉCRÉTION URINAIRE. — Dans la presque totalité des cas, l'urine est plutôt diminuée qu'augmentée. Parfois dès le début des effets sudoraux et sialagogues, survient un violent besoin de miction et cependant il n'y a pas augmentation de la quantité d'urine.

SÉCRÉTION DE LA MUQUEUSE NASALE. — Le jaborandi active la sécrétion de la muqueuse nasale, et une demi-heure environ après l'ingestion de ce médicament, on éprouve le besoin de se moucher et ce besoin se répète 3 à 5 fois : il cesse d'ailleurs avec la fin de la sudation.

Les liquides expulsés ne sont pas seulement constitués par les mucosités nasales, mais aussi par les larmes, qui cependant n'en forment pas la totalité, puisque, dans les cas où le larmolement fait défaut, on observe l'exacerbation des sécrétions nasales.

SÉCRÉTION TRACHÉO-BRONCHIQUE. — Cette sécrétion n'échappe pas à l'action de ce médicament, car 30 ou 40 minutes après l'administration du jaborandi, le sujet tousse et expectore des crachats grisâtres et peu fluides. Il expectore 4 à 10 fois et la sécrétion trachéo-bronchique se termine vers le déclin de la salivation.

Quand l'action du médicament s'est éteinte, l'arrière-

gorge est sèche, les mouvements de déglutition sont fréquents et pénibles pendant 24 heures environ.

TUBE DIGESTIF. — Un autre effet du jaborandi chez les chiens est de produire la diarrhée et même une diarrhée sanguinolente, comme l'ont constaté MM. BOCHEFONTAINE et GALIPPE : l'examen nécropsique ayant été pratiqué, on trouva les muqueuses stomacales et intestinales rouges, ecchymosées et recouvertes d'un mucus sanguinolent.

GUBLER est disposé à admettre que l'hypersécrétion de glandes annexes du tube digestif chez le chien est due à l'absence de sudation, mais on ne peut pas être trop affirmatif sur ce point; puisqu'il est impossible de savoir si les sécrétions biliaire et pancréatique ne sont pas exagérées chez l'homme.

M. CORNIL, ayant eu l'occasion d'examiner le tube digestif d'animaux morts après avoir ingéré du jaborandi, a trouvé une violente congestion de la muqueuse et la disparition de la couche épithéliale superficielle; quant aux glandes intestinales, elles ne présentaient aucune lésion bien appréciable.

M. CARVILLE, de son côté, a aussi observé la congestion intense de la muqueuse digestive et même de la muqueuse vésicale.

Ce médicament peut déterminer chez l'homme de la diarrhée, mais il détermine plutôt des gargouillements, des coliques, du ténesme rectal, des vomissements; d'ailleurs voici les renseignements donnés par M. A. ROBIN sur l'action que la pilocarpine exerce sur le tube digestif.

Quand la salivation et la sueur sont d'une intensité moyenne, le jaborandi a peu d'effet sur les voies diges-

lives qui sont au contraire vivement attaquées quand ces deux sécrétions sont d'une faible énergie.

Les phénomènes qui prouvent l'action du jaborandi sur le tube digestif sont les uns normaux : la soif, l'appétit ; les autres accidentels : les vomissements et la diarrhée.

Quand la salivation et les sueurs sont franchement établies, la soif arrive et prend une violence d'autant plus grande qu'elles ont été plus exagérées. Après la sudation, la soif persiste encore quelque temps, même quand des boissons restituent à l'organisme l'eau qu'il a perdue : cette persistance de la soif est due certainement à l'aridité de la bouche et de l'arrière-gorge.

Pendant les sueurs, l'appétit fait complètement défaut et ne se montre qu'après elles ; chez quelques personnes cependant il ne subit aucun changement.

Les nausées et les vomissements qui se montrent quelquefois peuvent invoquer pour causes une dose trop forte, la réplétion de l'estomac, l'ingestion de boissons ou de salive qui afflue dans la bouche. Toutes ces causes peuvent donc être évitées et les vomissements prévenus à l'aide de quelques recommandations.

Dans les cas de sudation légère, M. A. ROBIN a pu observer des vomissements d'un liquide incolore et acide constitué par du suc gastrique, ou bien des vomissements bilieux et alcalins.

Il arrive assez souvent qu'au début de la sudation les sujets ressentent l'impérieux besoin d'aller à la garde-robes ; quand la suée est terminée, ils peuvent aussi éprouver une ou deux fois un pareil besoin.

Mais, si l'action du jaborandi se trouve déviée, il survient des troubles circulatoires, des vomissements acides

et bilieux et des coliques beaucoup plus violentes, qui ne cessent qu'au bout de quelques jours.

APPAREIL OCULAIRE. — MM. SYDNEY, RINGER et GOULD ont constaté que l'ingestion du jaborandi était suivie de myosis, mais que ce myosis était inconstant, M. MARTINDALE, expérimentant sur lui-même, a remarqué qu'après avoir absorbé une infusion de jaborandi, il était affecté d'une diminution de sa puissance d'accommodation. MM. TWEDY et PIETRO ALBETONI, ayant observé ce phénomène chez divers malades, en assignèrent la cause à une tension plus grande des muscles, qui rapprocherait le punctum proximum du punctum remotum. MM. BOCHEFONTAINE et GALIPPE, ayant injecté une infusion de cette plante dans la veine fémorale d'un chien, notèrent de la mydriase. Ce résultat contredit absolument celui qu'ont obtenu d'autres expérimentateurs ; cette mydriase n'est pas due à l'action propre du jaborandi sur la pupille et, d'après M. le professeur VULPIAN, elle est l'effet de l'excitation du sympathique à ses extrémités intra-abdominales. Reprenant leurs expériences, MM. BOCHEFONTAINE et GALIPPE ont appliqué l'extrait du jaborandi sur le globe oculaire et ont vu cette application suivie d'un myosis considérable. M. GALEZOWSKI s'est servi de ce médicament comme succédané de l'ésérine. Certains observateurs, et entre autres M. BÉRANGER dans sa thèse, ont parlé d'une diminution de la tension du globe oculaire. On a signalé aussi une amblyopie passagère, dénuée de gravité et s'accompagnant ordinairement d'une mydriase très forte : M. CRÉQUY, ayant fait prendre à un malade 3 doses de jaborandi, fut surpris d'observer chez cet homme une cécité qui se dissipa au bout de 2 heures. Il est plus que

probable que l'expérimentateur sus-mentionné avait complètement intoxiqué ses sujets d'expériences.

Examinons maintenant quels sont les effets dont s'est rendu compte M. A. ROBIN dans ses expériences.

« L'hypersécrétion lacrymale débute en général 30 à 40 minutes après l'ingestion du jaborandi ; elle n'est pas excessive et se borne à rendre l'œil brillant et humide. Elle se termine vers le déclin de la salivation et de la sudation. Les larmes ont une réaction alcaline. Ce larmolement s'accompagne de légères démangeaisons sur le bord ciliaire.

« La pupille se contracte ordinairement au moment de la généralisation de la sueur et cette contraction a la même durée que la pleine sueur : tantôt la pupille revient à son état normal à la fin de la sueur, tantôt elle reste contractée pendant une heure ou deux, tantôt elle passe par des alternatives de dilatation et de contraction. Le lendemain elle a repris son état normal ; quelquefois cependant elle est dilatée. Il arrive souvent que le jaborandi n'exerce aucune action sur la pupille.

« Sous l'influence de cet agent, le malade à la vue légèrement trouble ; des mouches brillantes et des brouillards irisés viennent accroître cette gêne. Ces phénomènes tiennent aux larmes, car si on essuie les yeux, tout disparaît.

« Il peut survenir une cécité presque complète qui persiste à peu près une heure et demie ou simplement une diminution de la vision avec perception de nombreuses mouches blanches. »

CHAPITRE II

La Pilocarpine dans la Thérapeutique en général.

Ce chapitre n'est pas inutile à notre thèse, car, quoique la pilocarpine semble bien délaissée pour les cas spéciaux qui vont suivre, nous croyons qu'elle doit généralement son abandon, plus à son action mesurée qu'à son inefficacité. Il nous importe donc de signaler les affections où les propriétés sudorifiques et sialagogues de la pilocarpine devaient logiquement être utilisées et probablement donner de bons résultats. Si l'expérience a montré que la puissance dérivatrice et antiphlogistique de ce médicament est manifeste quoique trop limitée, trop modérée dans son action appliquée à certains processus morbides importants, cela nous suffit, puisque nous n'invoquerons pas d'autres raisons de son efficacité quelle qu'en soit l'intensité, dans diverses affections de l'œil, organe très sensible à la pression sanguine, très riche en vaisseaux dont dépendent sa tension propre et sa vitalité.

Ainsi dès qu'on connut les effets du jaborandi sur les sécrétions et en particulier sur la sécrétion de la sueur et de la salive, on les rechercha dans les affections qui demandent à être traitées par les agents capables d'activer les sécrétions naturelles.

Le jaborandi semble indiqué dans les laryngites, les

bronchites aiguës et chroniques, l'emphysème avec bronchite ; dans le catarrhe sec il produirait aussi d'excellents résultats en favorisant l'expulsion des mucosités.

M. GUBLER, par l'usage de ce médicament, enraya une grippe intense accompagnée d'une céphalalgie violente et fit avorter dans 5 cas des accès d'asthme.

M. A. ROBIN rapporte 3 cas de pneumonie traités par le jaborandi. Ce médicament serait utile au début des pneumonies franches, en modérant l'intensité de la congestion pulmonaire et à titre d'agent antiphlogistique ; son efficacité serait minime dans les pneumonies en pleine voie d'évolution, et nulle dans les pneumonies graves avec hépatisation grise.

L'emploi du jaborandi est tout indiqué dans les hydropisies diverses. M. GUBLER le conseille dans la pleurésie sèche incipiente et dans les pleurésies ordinaires au début. M. le professeur VULPIAN, s'en étant servi dans un cas d'épanchement pleural débutant, a constaté la disparition de cet épanchement au bout de 2 jours. De son côté, M. A. ROBIN vit un cas analogue avec modification avantageuse et rapide déterminée par le jaborandi. M. CRÉQUY, se trouvant en face d'une pleurésie simple abondante qu'il avait d'abord traitée par des vésicatoires, l'eau-de-vie allemande, le chiendent nitré, était sur le point de recourir à la thoracentèse quand il imagina de donner au malade une infusion de jaborandi, qui fit disparaître l'épanchement en 12 jours. Il traita de la même manière une pleuro-pneumonie qui avait été inutilement combattue par les sangsues et le kermès et dont la guérison fut obtenue en 13 jours. M. MAILLARD, professeur à l'école de médecine à Dijon, a rapporté un cas de pleurésie promp-

lement amendée par le jaborandi. MM. GRASSET, LANDRIEUX, LEQUESNE, WERMÈRE, WERMULLEN et CASSAGRANDE ont avoué l'efficacité de ce médicament dans cette affection.

M. GUBLER dit que dans l'anasarque généralisée, avec épanchement dans les cavités séreuses, l'infusion de feuilles réussit bien ; l'œdème peut diminuer et les liquides épanchés dans les plèvres et le péritoine sont parfois résorbés.

Dans la maladie de Bright, le jaborandi donne des succès ; il supplée les fonctions rénales, procure aux reins un repos relatif et peut diminuer l'urémie et l'hydropisie. M. GUBLER s'est bien trouvé de son emploi et MM. WAGNER, RENDU, LEYDEN, KEATING, GOLTAMMER, BLOK ont des observations qui mettent hors de doute l'influence favorable de cet agent dans cette affection ; mais c'est dans la forme aiguë de la néphrite que son action bienfaisante est le plus manifestée. M. A. ROBIN, qui cite 12 cas de maladie de Bright traités de cette façon, a remarqué dans les urines rendues une augmentation du chiffre de l'urée et une diminution de la quantité d'albumine, variant de 0 gr. 58 à 6 gr. 44 par litre.

Nous avons vu la puissance du jaborandi dans les hydropisies d'origines diverses ; mais il ne faut pas oublier qu'il est nettement contre-indiqué dans les hydropisies d'origine cardiaque, en raison de l'affaiblissement qu'il apporte aux mouvements du cœur et des accidents consécutifs à son essai dans les épanchements de cette nature. MM. DUJARDIN-BEAUMETZ et WAGNER de Buda-Pesth s'élèvent avec force contre son emploi en pareilles circonstances.

Donnée dans le rhumatisme aigu, cette plante n'a pas eu de bons résultats; dans les rhumatismes subaigu et musculaire, il aurait été utile. M. le professeur VULPIAN dit que la surabondance des sueurs provoquées chez les rhumatisants, à l'aide des agents thérapeutiques, n'a pas une action curative incontestable et qu'il a vu la suppression des sueurs suivie d'excellents effets. M. PAROT prétend qu'il est illogique d'user du jaborandi dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, puisqu'il agit dans le même sens que la maladie, en attaquant le cœur et en produisant une diaphorèse diffuse. M. A. ROBIN a publié 14 observations de rhumatisme articulaire aigu combattu par ce moyen, qui n'en a pas sensiblement modifié la marche, ni la durée. D'après cet éminent praticien, les indications du jaborandi sont les douleurs violentes, le gonflement articulaire, l'élévation de la température, la sécheresse de la peau. S'il survient une pleuro-pneumonie, une affection des valvules ou du muscle cardiaque, la plus grande prudence est recommandée dans l'administration de ce médicament.

M. A. ROBIN a vu aussi 2 cas de rhumatisme goutteux des petites jointures céder promptement à un tel traitement et M. MAILLARD, de Dijon, a fait savoir qu'une rétrocession pulmonaire ou pleurale de la goutte a été brusquement et complètement arrêtée par une seule dose de jaborandi.

M. A. ROBIN a été le témoin de la guérison rapide de 3 cas de rhumatisme musculaire, obtenue par cette plante.

Dans l'intoxication saturnine, M. GUBLER a reconnu l'utilité du jaborandi, et BARDENHEWER s'est assuré qu'en effet il diminuait la tension du pouls et la douleur, mais

que la douleur reparaisait rapidement : ce fait a d'ailleurs été vérifié par SPILLMANN.

Ce médicament fut administré aussi en Allemagne, dans l'empoisonnement mercuriel, et M. PITOIS, dans sa thèse inaugurale, relate un cas de gingivite mercurielle promptement guérie par la pilocarpine.

Cet agent servit à U. CZERNICHI contre les oreillons ; il n'y eut ni atrophie testiculaire, ni métastases. M. TESTA remporta le même succès.

M. LEYDEN posséda un cas de parotidite double inflammatoire consécutive à une fièvre typhoïde, qui fut traité de cette manière et aboutit à une guérison complète.

Expérimenté dans les maladies de la peau par M. GUBLER à Beaujon et M. LANGLET à St-Louis, cet alcaloïde se montra complètement inefficace ; cependant M. CHÉRON, au Val-de-Grâce, observa une réelle amélioration dans 3 cas de psoriasis. Essayé sans succès dans cette affection cutanée par M. LAILLIER, il parut dans 2 cas observés au Val-de-Grâce, par M. PITOIS, être doué d'un certain pouvoir curateur.

En 1878 M. MASMANN, de St-Petersbourg, ayant pratiqué 2 fois des injections sous-cutanées de pilocarpine pour un œdème des extrémités chez des femmes enceintes, constata la rupture de la poche des eaux, suivie d'un accouchement avant terme et régulier. SCHANTA et KLEINWACHTER, mettant à profit l'accident arrivé à MASMANN, réussirent, au moyen de la pilocarpine, à provoquer l'accouchement chez des femmes atteintes de rétrécissement du bassin. WELPNER, FELSENREICH, SANGER, après avoir pris de nombreuses observations, conclurent que cette

substance stimule les contractions utérines pendant le travail, mais qu'elle ne les provoque pas.

M. SCHMITZ, docteur oculiste à Cologne, rapporta 2 observations qui lui permirent de penser que l'alcaloïde du jaborandi possédait la propriété de faire repousser les cheveux. Depuis, partant de ce principe que les poils sont le résultat d'une véritable sécrétion, on devait fatalement en tirer des conséquences exagérées sinon erronées qui ont tout au moins profité aux auteurs d'adroites réclames.

Voici succinctement résumées les nombreuses tentatives faites en faveur de la pilocarpine. Toutes les meilleures analyses, tous les grands travaux sont de cette époque, et pendant 10 années, de 1874 à 1884, ce médicament semble par ses nombreux succès devoir prendre une place importante dans la thérapeutique. Peu à peu, de conclusions en conclusions, toutes logiques, de bons résultats répondaient aux espérances et maintes hypothèses basées sur les propriétés du jaborandi trouvèrent leur solution. Depuis, malheureusement, les pharmacologues et les chimistes ont doté l'arsenal pharmaceutique de nouveaux produits qui ont leur moment de fortune au détriment des anciens; et que reste-t-il par exemple à cette heure de la pilocarpine en thérapeutique générale? Peu de chose.

Quelques études ont paru à l'étranger depuis 1884, qui s'adressent surtout à ses propriétés physiologiques et en particulier à son action myotique.

En France, quelques chefs de service se servent encore de la pilocarpine pour leur compte personnel et les traités de thérapeutique nous signalent seulement son emploi dans le cas d'urémie grave par insuffisance rénale réfractaire à tout autre traitement; les bons effets sont

rapides, mais passagers, puisque la pilocarpine n'agit aucunement sur le rein. Reste le bénéfice d'une rémission qui permet de gagner du temps. Dans les ascites et œdèmes brusques par troubles vasomoteurs chez les sujets vigoureux dont le cœur est intact, elle est encore désignée par les auteurs.

Peut-être pourrait-on découvrir d'autres indications bien rares, bien vagues et bien hésitantes, mais ce serait tout. Nous serions tenté de croire qu'elle méritait mieux, car nous trouverons le même silence fait autour de son emploi en thérapeutique oculaire, alors que, dans notre thèse, nous rappellerons les succès constants obtenus depuis 20 ans par son application dans diverses affections. Nous allons donc entrer dans le vif de notre sujet.

CHAPITRE III

La Pilocarpine en Thérapeutique Oculaire

En 1875, M. ABADIE se servit un des premiers de la pilocarpine dans le traitement des affections profondes de l'œil ; puis parurent des travaux de MM. MÉTAXAS en 1877, COURSSERANT en 1878, GALEZOWSKI en 1877-79, GILLET de GRANDMONT en 1878.

En 1878, M. BÉRANGER, dans une thèse inspirée par GALEZOWSKI, indique l'emploi de la pilocarpine dans les glaucomes, les iritis, les opacités cornéennes et les corps flottants. Nous ajoutons ici que cette thérapeutique laissait beaucoup d'incrédules malgré de bonnes et nombreuses observations, malgré les travaux, parus depuis cinq années. Ce doute perce dans l'analyse de cette thèse faite dans la Revue des Sciences Médicales de G. HAYEM et que nous trouvons semée de points d'interrogation.

En 1880 le D^r DEHENNE, appliquant cet agent thérapeutique aux malades de sa clinique, inspirait l'opuscule de M. DENIAU, paru en 1882; dans lequel nous trouvons de nouvelles et nombreuses observations tendant aux mêmes conclusions. La pilocarpine est efficace dans la myopie progressive à corps flottants, à décollements rétiens. En 1884, M. LEJOUR reprend la question d'après le D^r DEHENNE, à la suite de nouveaux et intéressants succès.

Les résultats ne sont plus douteux et leur conviction est faite.

Toutes les affections de l'œil qui, disent-ils, s'accompagnent d'exsudation, d'infiltration dans la trame des tissus (œdémateuse ou hémorragique) de produits néoplasiques quelconques, sont susceptibles d'être traitées et amendées par les injections de pilocarpine. Toute affection, au contraire, caractérisée par une sclérose ou transformation fibreuse (atrophie par exemple) n'a rien à gagner de l'emploi du médicament que nous préconisons (1).

De toutes les maladies du fond de l'œil, celle qui, jusqu'à présent, a paru le plus complètement enrayée, est :

1° La *myopie progressive* avec ramollissement du corps vitré, mouches volantes, etc.

Viennent ensuite :

2° Les *hémorragies rétinienne*s. Celles-ci se résorbent par l'emploi de la pilocarpine et ce fait n'est pas dépourvu d'importance. Lorsqu'une hémorragie se produit dans le tissu rétinien ou sous-rétinien, elle détruit ou déplace les éléments nerveux qu'elle rencontre ; or si le sang disparaît rapidement, les éléments recouvrent plus tôt leur intégrité anatomique et fonctionnelle.

Il est donc tout indiqué de venir en aide à la résorption et jusqu'à présent la pilocarpine a paru remplir ce desideratum ; nos souvenirs cliniques et l'observation des cas traités par cet agent nous permettent d'affirmer que les hémorragies rétinienne

(1) Pourtant il semble que les injections sous-cutanées de pilocarpine retardent l'évolution de certaines atrophies du nerf optique, à marche essentiellement progressive.

laissent des cicatrices et des troubles fonctionnels que l'on ne constate pas après l'emploi de la pilocarpine.

3° Les *vieilles irido-choroïdites*, avec exsudats du corps vitré, qui sont heureusement modifiées par l'action de ce médicament. La Pilocarpine accélère la résorption des exsudats et diminue notablement l'épaisseur du voile dont se plaignent si fort les malades.

4° Les *choroïdo-rétinites* syphilitiques ou non. Elles sont aussi tributaires des injections sous-cutanées de l'alcaloïde du jaborandi, qui néanmoins n'est qu'un adjuvant et ne doit pas faire oublier le traitement général.

Un fait à noter, c'est que tous les malades qui sont soumis à cette méthode thérapeutique accusent au bout de quelques jours un mieux sensible, et lorsque, pour une raison ou pour une autre, on suspend ces injections, ils viennent les redemander avec une constance qui ne se dément jamais.

Dans la même année 1884, le Recueil d'ophtalmologie publiait 6 observations de D^r CARO, assistant à la Clinique R. d'ophtalmologie de Naples, relatant les bons effets des injections de pilocarpine dans les affections oculaires suivantes : 1° choroïdite exsudative avec opacité du corps vitré ; 2° choroïdite exsudative ; 3° scléro-choroïdite postérieure ; 4° rétinite séreuse ; 5° rétinite séreuse avec opacité consécutive dans le corps vitré ; 6° rétinite séreuse. Dans le deuxième cas, l'amélioration fut très marquée ; dans le troisième, l'affection fut arrêtée dans sa marche, et dans tous les autres, la guérison fut complète. Les injections faites dans les observations de M. CARO ont été en moyenne de seize : chacune était composée d'une solution contenant 2 centigr. d'hydrochlorate de pilocarpine.

Les résultats de l'étranger confirmaient donc les nôtres. Puis le silence se fit; il n'était plus guère question de la pilocarpine et nous étions loin de cet espoir qu'exprimaient ses vulgarisateurs de lui voir prendre rang dans la thérapeutique auprès de l'ésérine et de l'atropine.

Les ouvrages usuels que nous lisons tous en parlaient si peu qu'en 1892 le D^r JAMES A. SPULDING, de New-York, crut devoir rappeler l'attention du monde médical sur l'emploi de l'extrait fluide de jaborandi dans le traitement des opacités du corps vitré, etc. (1).

Voici résumées quelques-unes des observations ;

1^{er} cas. — Opacités du corps vitré d'origine hémorragique.

Pilocarpine.

Guérison rapide.

2^e cas. — Hémorragie rétinienne. — Corps flottants.

Pilocarpine.

Résolution de l'hémorragie et éclaircissement du corps vitré.

3^e cas. — Myopie. — Opacité du corps vitré probablement d'origine hémorragique survenant dans une attaque d'influenza.

Pilocarpine.

Grande amélioration.

4^e cas. — Opacités du corps vitré d'origine inflammatoire, attaques d'iritis.

Premier traitement sans succès par l'iodure de potassium et l'atropine.

Second traitement par la pilocarpine.

(1) *Archives d'ophtal. de New-York* (avril 92).

Grande amélioration.

5° cas. — Opacités du corps vitré.

Pilocarpine.

Guérison.

Ainsi, conclut le D^r JAMES SPULDING, l'efficacité de la pilocarpine est incontestable et on en pourra tirer un grand bénéfice si on sait lui associer l'ésérine, les iodures, les frictions mercurielles, le sirop de GIBERT, etc.

Nous avons cité des résultats, des faits acquis tant chez nous qu'à l'étranger; nous avons dit l'importance de cet agent thérapeutique dans les affections organiques de l'œil à forme exsudative, en particulier, nous avons vanté son emploi, ses succès à juste titre dans la myopie progressive, les hémorragies réliniennes, les corps flottants, les irido-choroïdites, les choroïdo-rétinites et cependant il nous reste beaucoup à dire.

En effet, nous allons aborder plusieurs sujets relatifs à l'usage de la pilocarpine, dont un très important, l'emploi de cet alcaloïde dans le traitement des kératites interstitielles. Cette question peu ou pas connue mérite d'être répandue autant en raison de la facilité de son application que par les résultats rapidement obtenus. Nous en ferons l'objet du prochain chapitre. De nombreuses observations dont quelques-unes seront publiées ici ont servi de bases à nos affirmations.

Nous dirons encore dans un dernier chapitre, toujours avec observations à l'appui, les résultats obtenus à la clinique du D^r DEHENNE par l'emploi de la pilocarpine dans les affections suivantes :

1° *Névrites infectieuses* d'origine grippale.

2° *Amblyopies toxiques* (albumine, tabac, alcool etc.)

Enfin si on reproche à la pilocarpine d'être un médicament par trop universel, nous répondrons, en développant la question, que tous ces résultats découlent très probablement d'un phénomène unique : amélioration, changement dans la circulation intra-oculaire, résorptions consécutives.

CHAPITRE IV

Traitement des Kératites interstitielles

1. — NOTIONS ANATOMIQUES, HISTOLOGIQUES ET PHYSIOLOGIQUES SUR LA CORNÉE

Ce paragraphe nous sera d'une incontestable utilité quand nous développerons nos idées sur l'action de la pilocarpine dans les kératites.

Sur une coupe verticale de la cornée, nous trouvons en allant de dehors en dedans :

1° *Un épithélium* pavimenteux stratifié, dit antérieur.

2° *La membrane de Bowman*, membrane homogène, mince, intimement unie aux lamelles sous-jacentes de la cornée.

3° *La trame*, la plus utile à connaître pour notre étude. Elle se compose d'une *substance fondamentale* et de *cellules*.

A. *La substance fondamentale* consiste en minces fibrilles de tissu conjonctif, réunies par une substance en faisceaux aplatis. Les faisceaux, par leur disposition, constituent des lamelles qui se superposent plus ou moins régulièrement. Il subsiste alors des espaces ou vacuoles dont on a déterminé le rôle et qui portent à juste titre le nom d'*espaces lymphatiques*. Ces espaces communiquent entre eux par nombre de canalicules et le tout constitue

un système circulatoire nutritif sans paroi propre dont la forme, la disposition se retrouvent dans d'autres organes.

B. *Les cellules de la trame* cornéenne sont de 2 espèces : les unes *mobiles* les autres *fixes*. Les *cellules fixes* habitent les vacuoles sans les combler, ce qui permet aux cellules mobiles de circuler dans le système lacuno-canaliculaire décrit plus haut. Or ces cellules mobiles, simples corpuscules lymphatiques, ne se trouvent qu'en petit nombre dans la cornée à l'état normal tandis qu'elles abondent au moindre péril, à la moindre inflammation. Elles émigrent là comme partout ailleurs pour lutter contre un mal envahissant : infection ou intoxication.

4° *La membrane de Descemet* : membrane hyaline homogène qui limite la cornée en arrière.

5° *L'épithélium postérieur* : simple couche de cellules aplaties.

Nous avons vu que la trame de la cornée était irriguable en tous sens grâce à un système lacuno-canaliculaire très complet. Le liquide qui circule n'est autre que de la lymphe, or ce système lymphatique correspond avec la chambre antérieure que SCHWALBE dénomme elle-même vaste espace lymphatique. Les procès ciliaires seraient la source de ce liquide dit humeur aqueuse. Le système lacuno-canaliculaire communique encore d'après les plus récents auteurs avec le réseau lymphatique de la conjonctive et probablement aussi avec le canal de SCHLEMM. La circulation dans la cornée se ferait donc d'arrière en avant, d'une façon active et constante.

2. — SYMPTOMES

Le début de la maladie est insidieux.

L'affection se révèle par une opacité des couches profondes de la cornée qui envahit soit le centre, soit la périphérie, soit une partie de celle-ci. Cette opacité n'est généralement pas uniforme.

L'aspect de la cornée varie : tantôt elle apparaît légèrement trouble, lactescente, tantôt au contraire l'œil semble fait de verre dépoli.

Il est souvent possible, surtout quand la kératite est accompagnée de photophobie intense, de déceler à l'éclairage oblique la présence de fines vascularisations néoformées d'origine inflammatoire.

La marche de l'affection est lente et la cornée ne suppure, ni ne s'ulcère jamais.

Les symptômes inflammatoires sont : la douleur, la photophobie, le larmolement. Ils peuvent être violents, mais ce n'est pas la règle.

Souvent les deux yeux sont atteints successivement ou simultanément, de sorte que les malades n'y voient pas.

3. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Jusqu'ici, d'après FUCHS, il n'a été possible d'examiner anatomiquement ces yeux atteints de kératite interstitielle que dans un nombre très restreint de cas. Cet auteur reproduit dans son traité d'Ophtalmologie une préparation du D^r NORDENSEN qui nous montre l'état de la cornée avec toutes les modifications apportées par l'affection qui

nous occupe. Le stroma cornéen présente une infiltration granuleuse de ses couches ; les granulations très fines apparaissent nettement et exclusivement répandues dans les interstices et vacuoles interlamellaires. L'infiltration est d'autant plus accusée qu'on se rapproche des couches profondes et postérieures. L'épaississement de ces couches profondes se fait très irrégulièrement et elle imprime alors ses ondulations à la membrane de DESCMET, qui prolifère par place. Il est à remarquer que l'infiltration se propage presque toujours sur le ligament pectiné, l'iris et le corps ciliaire.

Ce qui frappe dans cet examen, c'est l'intégrité du tissu cornéen propre, lamelles et fibrilles conjonctives, tandis que dès le début apparaissent de longues trainées granuleuses dans le système lacuno-canaliculaire. Il semble bien que pour une cause quelconque, infection ou intoxication, la circulation lymphatique a déposé là quantité de ses leucocytes dont la dégénérescence a déterminé un dépôt granuleux, sableux, nettement perçu au commencement de l'affection. La lymphe apporte donc avec elle la cause de cette affection et les éléments de l'infiltration, dont la marche d'arrière en avant semble devoir s'expliquer facilement de cette façon.

Ce qu'il faut retenir de ces recherches, c'est l'infiltration interstitielle granuleuse de la cornée sans lésions profondes de celle-ci ; c'est le dépôt successif de cellules gonflées à contenu granuleux, trouvées par VIRCHOW, avec intégrité absolue de la substance fondamentale et que nous qualifierons purement et simplement d'*exsudat*. Nous comprendrons alors comment la cornée peut reprendre sa configuration normale et sa transparence par

le fait d'une action surtout mécanique, telle que celle de la pilocarpine.

Nous comprendrions mieux encore les effets heureux de cette action, si nous pouvions démontrer que l'infiltration, que les produits granuleux envahissant la cornée, ne sont pas la résultante d'une inflammation kératique, mais la cause, et qu'ils agissent à la façon de corps étrangers dont une heureuse modification apportée dans la circulation de l'œil pourrait activer l'expulsion et la résorption. C'est qu'en effet nous avons vu d'une part que toujours le ligament pectiné, l'iris et le corps ciliaire présentaient de fins éléments granuleux de nature identique à ceux de la cornée (FUCHS). Nous savons d'autre part d'après quelques observations de GILLET DE GRANDMONT, que l'humeur aqueuse apparaît trouble, parfois même lactescente dans les cas de kératites interstitielles confirmées et que cet état est dû à la présence de cellules à contenu granuleux ne différant en rien de celles que l'on rencontre dans la cornée sur le ligament pectiné, l'iris, etc. Donc il n'est pas illogique de penser, de supposer que ces éléments granuleux viennent d'une source qui nous échappe, mais que l'on trouverait probablement dans l'uvée où agiraient les toxines, qu'elles suivent le courant lymphatique, pénètrent dans la cornée et apparaissent d'abord dans les parties profondes les plus voisines de la chambre antérieure sans qu'on puisse déceler à cette période la moindre trace d'une inflammation, la moindre formation de capillaires sanguins, la moindre douleur.

Plus tard et seulement alors il se forme un réseau vasculaire, avec photophobie, douleurs plus ou moins vives.

Ces phénomènes semblent donc bien consécutifs à la présence de l'infiltration envers laquelle la cornée réagit, comme elle réagirait vis-à-vis de corps étrangers.

D'où on peut logiquement conclure qu'une substance capable de modifier la circulation intra-oculaire sans autre pouvoir serait suffisante à la rigueur pour éliminer ces dépôts granuleux et activer leur résorption. Or l'action de la pilocarpine sur la circulation générale et la circulation de l'œil en particulier sont deux faits acquis, et son emploi semble déjà ainsi rationnellement indiqué.

4. — ACTION DE LA PILOCARPINE.

La pilocarpine paraît agir de deux façons :

1° Comme *antitoxique mécanique*, par son pouvoir évacuant des liquides de l'économie.

2° Comme *modificateur de la circulation générale et de la circulation intra-oculaire*.

1° *Antitoxique mécanique*. — Le premier point s'explique aisément. Remontons à la saignée d'autrefois pratiquée pour décharger le sang de ses humeurs, qui revient en honneur aujourd'hui et que l'on emploie pour débarrasser le sang de ses têtines en la faisant suivre le plus souvent d'une injection de sérum. A sa qualité éliminatrice des liquides de l'économie entraînant avec eux les toxines en circulation s'ajoutait celle d'activer les échanges et de faciliter étrangement les résorptions interstitielles. Ces phénomènes heureux avaient encore été obtenus d'une autre façon par nos ancêtres qui purgeaient à outrance provoquant ainsi de salutaires flux intestinaux. Or quand les propriétés du jaborandi fu-

rent connues, on se proposa d'user de sa puissance sudorifique et sialalogue pour soulager certains malades, les urémiques par exemple, afin de précipiter l'expulsion des liquides épanchés et la résorption des œdèmes, on espérait que les malades sueraient et salivaient leurs liquides extravasés et avec eux leurs toxines, nous savons que des succès ont été enregistrés. N'a-t-on pas aussi essayé en France de traiter les saturnins par cette substance éliminatrice ? Les Allemands eux-mêmes ne l'ont-ils pas employée dans certains empoisonnements mercuriels ? On comptait donc beaucoup sur sa puissance sudorifique et sialagogue pour seconder le filtre rénal ; cette déduction était logique, malheureusement ce pouvoir effectif reconnu n'était pas assez héroïque dans les grands épanchements et les grandes intoxications.

Il nous suffit ici de constater que son action éliminatrice, quelle qu'en soit l'intensité, devrait être prise en sérieuse considération. C'est à ce titre que la pilocarpine mérite le qualificatif d'antitoxique mécanique et qu'elle agit efficacement dans certaines affections où l'agent toxique très atténué (syphilis héréditaire dans les kératites interstitielles par exemple) est facilement éliminable et ne détermine que la formation d'un dépôt ou exsudat minime, facilement résorbable.

2° *Modificateur de la circulation.* — Nous avons déjà dit un mot sur les modifications apportées dans la circulation par l'alcaloïde du jaborandi. Nous savons qu'on lui accorde le pouvoir de paralyser les fibres du sympathique dont l'action vaso-matrice a été réellement déterminée, que cette paralysie des vaso-moteurs a pour conséquence de nombreux changements dans la marche et dans la nature

du pouls. En effet, de la dilatation des vaisseaux résulte l'afflux du sang dans les capillaires (la rougeur de la peau, les bouffées de chaleur en sont la confirmation) et un abaissement de la pression artérielle. Ces deux phénomènes intimement unis sont une cause d'irrigation plus active de l'œil (organe extrêmement pourvu de vaisseaux fins et de capillaires) et d'un échange plus important entre ses milieux liquides et la circulation générale. La constatation de l'hypotonie vient à l'appui de notre thèse, car ce phénomène consécutif à une modification apportée dans la circulation intra-oculaire nous permet de penser tout au moins que la quantité du liquide extravasé a passé celle qui s'écoule normalement (1). Ce liquide sera remplacé, la tension oculaire redeviendra normale lorsque la pilocarpine aura épuisé ses moyens et en définitif, l'œil aura profité de cette évacuation. C'est un fait mécanique, brutal, que nous constatons, car s'il fallait en déterminer la physiologie exacte notre argumentation ne reposerait que sur de nombreuses hypothèses émises au sujet de l'hypotonie et de l'hypertonie oculaire. Aucune ne satisfait l'esprit ni ne correspond fidèlement aux observations cliniques, et d'ailleurs cette étude demanderait des connaissances et des aptitudes spéciales.

Enfin si nous nous résumons, nous dirons que la pilocarpine augmente la circulation capillaire, spolie l'économie d'une partie de ses liquides avec leurs toxines, active les résorptions et qu'à ce titre toutes les affections exsudatives de l'œil, y compris les kératites interstitielles, doivent tirer grand bénéfice de son action.

(1) L'action de la pilocarpine sur les yeux glomateux, dont elle diminue la tension n'est pas douteuse, soit qu'on l'emploie en instillation, soit qu'on l'injecte sous la peau.

5. — TRAITEMENT.

A la clinique du D^r DEHENNE, on ne traite pas toujours d'emblée les kératites interstitielles par les injections de nitrate de pilocarpine. Cela ne se fait que dans deux cas :

1° Quand le malade a suivi ailleurs sans succès le traitement habituel ou que mieux encore l'affection a augmenté d'intensité ;

2° Quand on se trouve en présence d'une kératite double dont résulte une cécité presque complète et qui réclame un mieux immédiat.

Dans les autres cas, on débute par les indications ordinaires, une bonne hygiène, des toniques, du sirop de GIBERT, des antiscrofuleux, etc.; comme traitement local : l'atropine, les compresses chaudes, les frictions mercurielles. Les manœuvres chirurgicales telles que l'iridectomie(1), la paracentèse de la chambre antérieure, la sclérotomie ne sont pour ainsi dire plus en usage à la clinique depuis l'emploi de la pilocarpine.

Si ce traitement échoue, on a immédiatement recours aux injections : la solution employée est au cinquantième (1 p. 50). Soit la formule suivante :

Nitrate de pilocarpine.....	0 gr. 20
Eau distillée.....	10 gr.

une seringue de PRAVAZ de 1 centimètre cube contiendra 0,02 centigrammes de l'alkaloïde, or, l'eau distillée don-

(1) Lorsque une kératite perenchymateuse grave a été guérie par le traitement général et les injections sous-cutanées de pilocarpine, il peut persister, après disposition de toute infiltration interstitielle, un leucôme central, sorte de tisme cicatriciel, qui nécessite une iridectomie, mais une iridectomie optique (pupille artificielle).

nant 20 gouttes par centimètre cube, chaque goutte de la solution contiendra 1 milligramme de nitrate de pilocarpine.

Voici d'après ce que nous avons vu à la clinique comment se donnent les injections et quels sont les phénomènes qui se produisent. Il est tout d'abord recommandé expressément aux malades de ne se présenter qu'à jeun ou après une digestion complète, c'est-à-dire que l'injection de pilocarpine devant être pratiquée à 2 heures de l'après-midi, par exemple, on leur enjoint de prendre leur repas au plus tard à 9 heures et aussi léger que possible. Le premier jour, on injecte sous la peau d'un des deux avant-bras 8 gouttes de la solution contenant moins de 1 centigr. de la substance active (1).

La susceptibilité du malade étant ainsi tâtée, le lendemain, si la première injection a été bien supportée, on injecte 1 centigr. de nitrate de pilocarpine et on se maintient à cette dose pendant toute la durée du traitement.

On fait ainsi une série de 10 à 12 injections consécutives, à raison de 2 ou 3 par semaines dans les cas ordinaires et de une chaque jour dans les cas graves, et, fait des plus intéressants à enregistrer, lorsqu'on suspend le traitement pendant quelques jours, les malades viennent de leur propre mouvement demander qu'on recommence ces injections, car ils s'aperçoivent de l'amélioration rapide que le traitement apporte à leur situation.

L'injection faite, le malade s'assied sur une chaise, un

(1) Afin de permettre aux malades de se présenter à la Clinique complètement à jeun, le D^r DEHENNE a pris l'habitude de leur donner actuellement rendez-vous entre 8 et 9 heures du matin; de cette façon, l'injection est toujours admirablement bien supportée, sans qu'il en résulte pour le malade le plus petit malaise.

bol entre les jambes ou sur une table : un avertissement préalable lui a fait savoir qu'il cracherait dans un bref délai et serait mouillé de sueurs plus ou moins abondantes. La femme de service chargée de le surveiller a pour mission, s'il se plaint d'une indisposition quelconque, de l'étendre sur une chaise-longue disposée à cet effet : cet accident est d'une rareté excessive. Trois minutes se sont à peine écoulées depuis l'injection, que la face se couvre d'une légère rougeur, devient le siège d'une sensation de chaleur particulière, et, si les choses se passent régulièrement, le patient sent sa bouche envahie par un flot de salive qui l'oblige à cracher malgré lui : cette salivation persiste d'une façon continue pendant un laps de temps qui, pour la dose de 1 centigramme, varie de trois quarts d'heure à 1 heure. Néanmoins, la période de salivation active étant terminée, le malade rentre chez lui, crache encore pendant 2 ou 3 heures, mais d'une façon absolument intermittente et sans en éprouver de fatigue, puisqu'il peut parfaitement reprendre son travail.

Quelquefois, pendant la première demi-heure de salivation, certains patients sont en proie à de véritables nausées qui ne s'accompagnent pas de vomissements alimentaires en raison de la vacuité de l'estomac, mais sont constituées par le rejet de mucosités fort analogues aux pituites ordinaires.

Quelques malades aussi éprouvent à la suite d'injections de pilocarpine un grand affaissement, une véritable fatigue qu'ils comparent à celle qui suivrait un violent exercice et qu'ils expriment par ces mots : « j'ai été dans la situation d'un homme qui aurait été roué de coups. »

Ces faits sont du reste exceptionnels, une pratique de

20 ans permet de l'affirmer et le nombre incalculable d'injections faites à la clinique de la rue Monsieur-le-Prince n'a jamais donné rien de semblable aux 3 ou 4 cas graves rapportés par M. REMY, dans le bulletin d'ophtalmologie de 1893 et dans lesquels il est impossible même à l'auteur d'affirmer que le nitrate de pilocarpine fût le seul coupable.

De ce que nous venons de dire, nous pouvons conclure que la pilocarpine employée en injections sous-cutanées est un médicament absolument inoffensif, à condition que l'injection soit pratiquée à jeun et que la susceptibilité du malade à l'action du médicament soit tâtée pendant 1, 2 ou 3 jours.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

M. S..., 30 ans, remarque, en 1890, que sa vue se trouble de plus en plus. Le mal s'aggravant, il vient en consultation à la clinique. On diagnostique une kératite interstitielle double grave. Peu nous importe l'étiologie bien qu'ici l'affection semble résulter d'une spécificité acquise. On soumet le malade aux injections de pilocarpine et on lui ordonne concurremment du sirop de GIBERT. Guérison complète.

En mars 98, cette kératite récidive et M. S..., pour une raison qui semble être celle d'un changement de situation, se fait soigner ailleurs qu'à la clinique du Dr DERENNE. On connaît le traitement classique qui lui est appliqué alors : injections de mercure, frictions mercurielles, atropine, etc. — Huit mois de cette conduite n'amènent aucune amélioration et le malade désespéré revient à son premier médecin traitant qui l'avait guéri en 1890.

M. S..., se présente donc en novembre, conduit à la main, complètement aveugle, avec 2 cornées entièrement opaques, fortement vascularisées, une photophobie intense, du larmoiement, etc.

Devant la gravité du cas, la pilocarpine, le sirop de GIBERT et l'atropine sont immédiatement ordonnés, et à la 6^e injection, le malade se conduit seul et ne souffre plus; l'œil gauche est assez trouble encore. L'œil droit présente une cornée éclaircie dans ses 2/3, ne conservant qu'une opacité centrale corrigée par une iridectomie pratiquée aussitôt.

Enfin à la 15^e injection l'œil gauche est complètement éclairci, la cornée est normale, M. S... voit comme tout le monde. Nous l'avons suivi depuis, rien n'a changé, l'état reste aussi parfait.

OBSERVATION II

M^{lle} D..., 6 ans, fille d'un agent de la sûreté, est atteinte en novembre 98 d'une kératite interstitielle double. Elle suit pendant 5 semaines le traitement rationnel et classique : atropine, iodure de potassium, frictions mercurielles. L'affection n'est pas le moins du monde améliorée, la photophobie augmente et le père découragé la conduit rue Monsieur-le-Prince, dans les premiers jours de janvier dernier. On confirme le diagnostic de kératite interstitielle double avec infiltration totale des deux cornées, photophobie, larmoiement, injection très prononcée de la conjonctive.

Devant l'insuccès du traitement antérieur et la gravité du cas, on commence sans tarder les injections de pilocarpine : 4 milligrammes par injection à raison de 3 par semaine, l'atropine est continuée afin d'éviter les poussées du côté de l'iris. Comme traitement général le sirop de GIBERT.

A la 3^e injection, la photophobie a presque disparu ainsi que la rougeur conjonctivale; l'infiltration a diminué à la périphérie et le centre paraît s'éclaircir.

Les injections sont données régulièrement et 6 semaines après le début du traitement, sans que l'enfant ait jamais souffert des piqûres, les 2 cornées sont complètement éclaircies. Il est impossible même par un examen attentif de s'apercevoir que l'enfant avait été atteinte d'une kératite interstitielle double aussi grave. L'atropine avait été abandonnée dès la disparition de la congestion de la conjonctive.

OBSERVATION III

M^{lle} W..., 25 ans, couturière, vient à la clinique le 15 février dernier, souffrant énormément de l'œil droit. Son œil est injecté. Les deux tiers de la cornée sont infiltrés, la vision est presque nulle; la photophobie est intense et dès qu'on écarte les paupières, il s'écoule un flot de larmes. Cette jeune fille est traitée depuis un mois d'une façon suivie : atropine, applications chaudes, frictions mercurielles, injections de mercure, etc. On ne constate pas la moindre amélio-

ration, au contraire les douleurs sont devenues tellement violentes qu'elle ne dort plus.

Immédiatement on supprime l'atropine qui paraissait exagérer la douleur bien que l'œil ne fût pas hypertone et l'on prescrit en instillations matin et soir de 3 à 4 gouttes du collyre suivant :

Salicylate d'ésérine.....	0.05
Eau distillée.....	20 gr.

La pilocarpine est donnée à la dose de 8 milligrammes par injection répétée 3 fois par semaine, concurremment avec le sirop de GIBERT.

D'excellents résultats sont rapidement obtenus : à la 2^e injection, la malade souffre beaucoup moins, à la 4^e, la photophobie a disparu.

A la 15^e, la guérison est complète. La malade n'accuse plus aucun trouble de la vision et il est impossible de trouver trace de cette affection profonde et rebelle au traitement classique : l'ésérine avait été supprimée dès la disparition des phénomènes douloureux, c'est-à-dire 8 jours après le début du traitement.

OBSERVATION IV

M^{lle} X... de Jouy-en-Josas, âgée de 20 ans, vient à la clinique pour la première fois en janvier 1898; elle est complètement aveugle, il faut la conduire; la photophobie est intense et l'examen des yeux se fait très difficilement; cependant on constate une kératite interstitielle double dont les premiers symptômes, dit la mère, ne remontent pas à plus de quinze jours.

Étant donné la gravité des accidents, les injections de pilocarpine sont immédiatement commencées et 2 mois après la guérison est complète. On avait ordonné concurremment le sirop de GIBERT, les applications chaudes etc. Enfin cette jeune fille avait pu reprendre ses occupations lorsque, brusquement en novembre de la même année l'affection récidive avec des apparences de gravité que l'on n'avait pas rencontrées lors de la première atteinte. En deux ou trois jours les cornées s'étaient complètement infiltrées et la vision était nulle.

Dès la 5^e injection plus de photophobie, éclaircissement des cornées et un mois après les cornées ont repris leur transparence. M^{lle} X... entièrement guérie se marie.

OBSERVATION V

M^{lle} Da..., de Chelles (Seine-et-Marne), âgée de 13 ans, fut amenée rue Monsieur-le-Prince au mois de mars 1898. Incapable de se conduire, elle était affectée d'une kératite interstitielle double compliquée de photophobie remontant à 2 mois. Les 2 cornées sont opaques. On la soignait en vain lorsqu'on lui applique le traitement à la pilocarpine. Très rapidement la périphérie des cornées s'éclaircit mais de chaque côté subsiste un leucome central qui nécessite une double iridectomie optique.

A l'heure actuelle cette fillette voit très bien, et se livre aux travaux ordinaires de son âge.

OBSERVATION VI.

M^{lle} L..., 8 ans, atteinte de kératite interstitielle des 2 yeux, vient à la clinique en février 1898. Elle est soumise à la pilocarpine pendant trois mois à raison de 2 injections par semaine, et sort complètement guérie.

OBSERVATION VII.

M^{lle} For..., 18 ans, présente une kératite interstitielle double qui la met dans l'impossibilité de se conduire elle-même. Il est de toute nécessité d'employer immédiatement la pilocarpine afin d'obtenir une rapide amélioration. Le sirop de GIBERT est ordonné en même temps. A la 9^{me} injection, la malade accuse un mieux énorme. A la 15^{me}, elle est presque guérie.

OBSERVATION VIII.

M. La... avait été atteint, en 1898, d'une kératite interstitielle de l'œil gauche. Quatorze injections de pilocarpine l'avaient complètement délivré de cette affection, et aujourd'hui encore il n'en reste pas trace. Or l'œil droit se trouve pris cette année et il vient en février suivre de nouveau le traitement qui lui a si bien réussi l'an dernier. Guérison complète après 16 injections.

CHAPITRE V

Quelques observations de névrites optiques infectieuses grippales et d'amblyopies toxiques traitées avec succès par la pilocarpine.

Lors de l'épidémie de grippe dite influenza qui a sévi sur Paris en 1890, le D^r DEHENNE a eu l'occasion de constater plusieurs cas de névrites optiques consécutives à cet état infectieux. Elles sont généralement accompagnées d'autres symptômes permettant de faire le diagnostic : mauvais état général, courbature, affection pulmonaire, etc., et elles ont ceci de particulier qu'elles surviennent brusquement et plongent en quelques heures, dans une cécité presque complète, le malade justement effrayé.

L'épidémie de cet hiver 1898-99 a fourni de nouveaux cas au D^r DEHENNE, qui se sont présentés dans les mêmes conditions que ceux de 1890.

Dans les 2 observations que nous avons prises parmi tant d'autres, le diagnostic de névrite optique infectieuse est nettement posé, l'examen ophtalmoscopique ne laisse aucun doute à ce sujet : les phénomènes de stase et d'œdème papillaire sont nets et il faut y remédier immédiatement si l'on veut éviter l'atrophie des fibres optiques par compression, par arrêt de nutrition, ainsi que la stagnation des produits infectieux. Il faut rétablir la circulation de l'œil au plus tôt, activer la résorption des exsu-

dat, décharger l'économie de ses toxines. Ce sont là les qualités propres de la pilocarpine.

Des injections quotidiennes à la dose de 10 milligrammes de nitrate de pilocarpine ont donc été prescrites par le Dr DEHENNE après qu'il eut tâté la tolérance de ce médicament pour les malades, et les résultats ont été : guérison entière, rapide et durable.

OBSERVATION I.

M^{me} Da..., 45 ans, conciergerue, de Turbigo, est atteinte en 1890 d'une névrite optique infectieuse survenant pendant une attaque d'influenza. Cette femme avait complètement perdu la vue en quelques heures. Quand le Dr DEHENNE se présente, appelé par le médecin traitant, il constate que les pupilles sont largement dilatées bien qu'aucune instillation de mydriatique n'ait été faite.

A l'ophtalmoscope les papilles présentent l'aspect de la névrite optique la mieux caractérisée : diffusion des bords, vaisseaux paraissant sectionnés par places, œdème péri-maculaire, veines énormes, artères minces, filiformes, etc.

Le pronostic porté fut grave, malgré le début tout récent de l'affection, car on pouvait toujours craindre l'atrophie consécutive du nerf optique. D'autre part, la rapidité foudroyante avec laquelle avait évolué cette névrite laissait croire à une affection profonde.

Le Dr DEHENNE ne cache pas son sentiment au Dr L... et prescrit immédiatement des injections quotidiennes de pilocarpine à la dose de 10 à 12 milligrammes. La tolérance de la malade pour ce traitement énergique avait été tâtée bien entendu.

A la grande surprise du médecin traitant, la vision s'était notablement améliorée dès la 4^{me} injection et, 15 jours après, la guérison était complète, la papille normale sans aucune trace de névrite ou d'atrophie quelconque. La guérison s'est toujours maintenue depuis.

OBSERVATION II

M. Yv..., 22 ans, employé de l'administration pénitentiaire, souff-

frait cet hiver, février 1899, d'une bronchite grave d'origine grip-pale entrée dans la période de résolution depuis 48 heures. Il avait été pris brusquement la veille du jour où fut appelé le docteur DEHENNE de violents maux de tête et c'est à partir de ce moment qu'il sentit sa vue baisser progressivement pour disparaître à peu près complètement.

Le docteur DEHENNE appelé à 9 heures du soir auprès du malade effrayé constate à l'ophtalmoscope les caractères d'une névrite optique double tellement intense qu'il n'était possible de juger de la position de la papille que par la présence de veines engorgées qui disparaissaient sur le bord même du nerf. L'œil droit percevait à peine la lumière, l'œil gauche comptait difficilement les doigts à 0^m 50 centim. Le docteur DEHENNE prescrivit l'iode de potassium, un vésicatoire à la nuque et les injections de pilocarpine à la dose de 10 milligrammes.

A la 5^{me} injection, la vision de l'œil gauche s'était notablement améliorée. Elle recouvre toute son acuité à la 10^{me}.

L'œil droit ne guérit pas aussi rapidement et demanda 15 injections pour aboutir à la guérison entière et définitive.

Un mois après le début de ce traitement, M. Yv... reprenait ses fonctions de greffier au dépôt.

Nous donnons pour terminer deux observations d'amblyopies toxiques traitées par la pilocarpine. Bien que cette affection ne se signale par aucune lésion du fond de l'œil, on peut supposer avec la plupart des ophtalmologistes qu'il s'agit d'une névrite rétro-bulbaire du nerf optique. Les lésions seraient semblables au fond, quoique passant inaperçues, aux lésions des névrites optiques, visibles et les amblyopies toxiques seraient passibles des injections de pilocarpine, toujours pour les mêmes raisons.

Nous savons que la suppression pure et simple des agents incriminés (alcool, tabac etc...) suffit pour obtenir une amélioration, mais nous avons toujours remarqué :

1° Que la marche de cette amélioration est lente et qu'elle impatiente les malades ;

2° Que l'abstention complète de l'alcool et du tabac est obtenue difficilement ;

3° Que le régime indiqué n'est qu'incomplètement suivi dans la majorité des cas.

Or la pilocarpine a donné d'excellents et encourageants résultats au D^r DEHENNE en obviant à ces inconvénients chaque fois qu'il s'est trouvé devant un malade pressé de guérir de par sa situation sociale ou qui semblait ne devoir pas suivre fidèlement les prescriptions et le régime indiqués.

OBSERVATION I

M. H..., 40 ans, pédicure dans un établissement de bains, se voit dans l'obligation de quitter son état parce que sa vue baisse de plus en plus et que, malgré de nombreuses visites chez les opticiens, il ne trouve pas de verres capables de lui rendre sa vision d'autrefois. Il se décide à venir à la clinique en février 1898.

L'examen ophtalmoscopique ne donne rien, le fond de l'œil est normal.

Quant aux troubles fonctionnels, ils consistent en une forte diminution de l'acuité visuelle, et une altération marquée du sens chromatique : le malade ne voit plus le vert et le violet.

Le diagnostic d'amblyopie toxique alcoolique est confirmé par l'haleine de M. H... Il avoue d'ailleurs son goût pour les spiritueux et ajoute qu'il fume assez.

Le traitement était indiqué : suppression de l'alcool et du tabac, mais le malade veut guérir vite, très vite pour reprendre sa place.

On commence les injections de nitrate de pilocarpine et trois semaines après, c'est-à-dire à la 10^{me} injection, l'amblyopie a disparu, le sens des couleurs est revenu, le consultant lit son journal

et avec le port de deux verres convexes de 2 dioptries (pour corriger son hypermétropie) on le voit reprendre son métier d'autrefois.

OBSERVATION II

M. L..., comptable, 60 ans, perdait peu à peu la vue. Il consulte en mai 1898 et suit sans succès le traitement qu'on lui indique. Le mal s'aggrave, M. L... se voit dans l'obligation de quitter sa place et c'est à cette époque, en novembre 98 qu'il se présente à la clinique. Le fond de l'œil est normal. Les urines analysées contiennent de légères traces d'albuminurie. Son âge et diverses considérations ne permettent pas de lui appliquer le régime lacté, mais on lui conseille le régime mixte. On le soumet en outre aux injections de pilocarpine sur son désir extrême de guérir rapidement pour retourner à ses livres.

Six semaines de ce traitement lui rendent son acuité visuelle et permettent à M. L... de reprendre ses occupations. Il se livre même aussitôt à un excès de travail afin de réparer le désordre laissé dans ses livres par l'incurie de son remplaçant. La guérison s'est maintenue et tout traitement a été abandonné.

CONCLUSIONS

1° Les injections sous-cutanées de nitrate de pilocarpine trouvent leur application dans un grand nombre d'affections oculaires ;

2° Elles sont d'une application extrêmement facile, pratique, et la rapidité avec laquelle la pilocarpine est absorbée dans le tissu cellulaire hâte la production des résultats espérés.

3° Elles agissent : *a* comme résorbant.

b comme antitoxique : par le pouvoir sudorifique et sialagogue de l'alcaloïde qui détermine l'élimination de substances toxiques et par son action sur la circulation.

4° Elles ne présentent aucun danger parce que :

a on peut injecter impunément de 12 à 15 milligrammes de nitrate de pilocarpine à un adulte ;

b la dose de 8 milligrammes donné une salivation abondante suffisante en thérapeutique oculaire où la transpiration n'est pas nécessaire.

5° Il est formellement indiqué de ne donner l'injection qu'à jeun.

6° Les affections oculaires qui sont manifestement influencées par la pilocarpine sont : les kératites interstitielles, les névrites optiques infectieuses, les amblyopies toxiques, les hémorragies intra-oculaires, les chorio-

rétinites, les irido-choroïdites avec ou sans poussées glaucomateuses etc. ; en résumé toutes les affections de l'œil qui réclament la résorption d'un exsudat et une heureuse modification de la circulation.

Vu : *le Président de Thèse,*
TILLAUX.

Vu : *le Doyen,*
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ARCHIVES D'OPHTALMOLOGIE de New-York. Avril 1892.
- BÉRANGER (G.-V). — Thèse de Paris, 1878.
- BOCHEFONTAINE. — Revue générale sur le jaborandi. VI, 1878.
- COURSSEYERANT. — Thèse de Paris, 1879.
- DENIAU (A.-A.) — Thèse de Paris, 1882.
- EDES. — Nitrate de pilocarpine. Boston méd. and surg. Journ. 1877.
- FUCHS. — Traité d'ophtalmologie, 1898.
- GALEZOWSKI. — De l'action de la pilocarpine sur la pupille, Société de Biologie, séance du 6 oct. 1877.
- GIAMARELLI. — Des injections sous-cutanées de nitrate de pilocarpine. *Giorn. int. delle sc., méd.*, n^{os} 10 et 11.
- GILLET DE GRANDMONT. — Action physiologique de la pilocarpine. — Son emploi en thérapeutique oculaire. France médicale, 1878.
- GILLET DE GRANDMONT. — France médicale, 1878.
- GUBLER ET LABBÉE. — Commentaires thérapeutiques du Code 3^e édition, Paris, 1886.
- JONOLI (S.). — Action du jaborandi sur la myase et la mydriase pupillaires. *Gazetta medica Italiana Lombardia*, 21 août 1878. *Annali universali di medicina*, Milan, nov. 1878.
- KAHLER (O.) et SOYKA (J.). — Effet du jaborandi sur la pression sanguine. *Arch. für experim. pathol. und pharmak.* B VII, 1877.
- KIRMISSON. — Tome II des 4 agrégés. Edition de 1898.
- MATHIAS-DUVAL. — Précis d'histologie. 1897.
- MATHIAS-DUVAL. — Physiologie, 8^e édition, 1897.
- MANQUAT. — Traité élémentaire de thérapeutique, 1897, 3^e édition.
- NOTHNAGEL ET ROSSBACH. — Nouveaux éléments de thérapeutique.
- LEJOUR (H.) — Thèse de Paris, 1884.
- PANAS. — Traité des maladies des yeux, 1892.

RECUEIL d'ophtalmologie, septembre, 1884, 1893.

REMY. — Recueil d'ophtalmologie, 1893.

REMY. — Du danger des injections hypodermiques de nitrate de pilocarpine.

ROBIN. — Etude de Physiologie et thérapeut. sur le jaborandi, *Journal thérapeutique de Gubler*, 1876.

The therapeutic Gazette, 1892.

ROLLET (Etienne). — Traité d'ophtalmoscopie, 1898.

SCHIESS. — De la pilocarpine en oculistique. *Corresp. Blatt. fur schweiz. Aerzte*, 15 juin 1879.

SCHLEGEL (J.). — Arch. f. exper. pathol. und pharmakol. Leipzig, 85, 6.

SCHMIDT et RIMPLER (H.). — Sur l'emploi de l'ésérine et de la pilocarpine en oculistique. *Berlin, Klin, Wochens*, 17 juin 1878.

STRAUS. — Action et antagonisme locaux des inject. hypoderm. de pilocarpine et d'atropine. Compte rendu de l'Académie des Sciences, 1879. *Gazette médicale de Paris*, 1880.

TESTUT. — Traité d'anatomie humaine, 2^e édit. 1893.

TILLOUX. — Traité d'anatomie topographique, 9^e édit., 1897.

WILLIAMS (H.-W.). — De l'ésérine et de la pilocarpine dans le traitement des maladies des yeux. *Boston méd. and. surg. Journal*, 14 mars 1878.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER. — La Pilocarpine	11
1° Historique.....	11
2° Préparations.....	13
3° Action physiologique.....	14
CHAPITRE II. — La Pilocarpine dans la thérapeutique en général	25
CHAPITRE III. — La Pilocarpine en thérapeutique oculaire	32
CHAPITRE IV. — Traitement des Kératites interstitielles	38
1° Notions anatomiques, histologiques et physiologiques sur la cornée.....	38
2° Symptômes.....	40
3° Anatomie pathologique.....	40
4° Action de la Pilocarpine.....	43
5° Traitement.....	46
6° Observations.....	50
CHAPITRE V. — Quelques observations de névrites optiques infectieuses grippales et d'amblyopies toxiques traitées avec succès par la Pilocarpine	54
CONCLUSIONS.....	59

